

Aus der Medizinischen Klinik I
des Akademischen Lehrkrankenhauses Kassel
Direktor: Professor Dr. med. Egmont Wildhirt

PROGNOSE DER CHRONISCHEN HEPATITIS

- Entwicklungsstadien, Verlaufsformen, Verlaufsdauer -

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

FRIEDHELM SIEBERT

aus Gudensberg

Marburg 1976

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Medizinischen Klinik I
des Akademischen Lehrkrankenhauses Kassel
Direktor: Professor Dr. med. Egmont Wildhirt

PROGNOSE DER CHRONISCHEN HEPATITIS

- Entwicklungsstadien, Verlaufsformen, Verlaufsdauer -

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

FRIEDHELM SIEBERT

aus Gudensberg

Marburg 1976

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am

11. Mai 1976

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Humanmedizin

Dekan: Prof. Dr. Heinrich Oepen

Referent: Prof. Dr. med. Egmont Wildhirt

Coreferent: Prof. Dr. med. Christian Bode

Meinem Vater gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I.	Einleitung	1
II.	Krankengut und Methodik	3
III.	Ergebnisse	7
	1.) chronisch-persistierende Hepatitiden	9
	2.) chronisch-aggressive Hepatitiden	10
	3.) chronisch-nekrotisierende Hepatitiden	12
IV.	Diskussion	13
	1.) Aufteilung nach Verlaufsform	15
	a) chronisch-aggressive Hepatitiden	15
	b) chronisch-persistierende Hepatitiden	16
	c) chronisch-nekrotisierende Hepatitiden	17
V.	Zusammenfassung	19
VI.	Tabellen	21
VII.	Literaturverzeichnis	33



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552327_0091

I. Einleitung

Die laparoskopischen und histomorphologischen Befunde akuter Leberentzündungen stellte KALK im Jahr 1947 heraus (19), der auch im gleichen Jahre anhand laufender bioptischer Kontrollen erstmals Übergänge in chronische Leberentzündungen herausstellte und ihre typischen klinischen (18) sowie makro- und mikroskopischen Kriterien (17) erarbeitete. Zur Klinik akuter Leberentzündungen und ihrer Epidemiologie wurden in der Folgezeit, besonders nach Erhalt weiterer Einblicke in die Immunologie und nach Kenntnis des Australia-Antigens eine Fülle von Studien veröffentlicht (15, 16, 39), wobei insbesondere versucht wurde, Informationen über die Ursachen einer Chronizität der Erkrankung zu erhalten (27, 28).

Neben der Erarbeitung des klinischen Bildes chronischer Leberentzündungen (18, 21, 22, 25, 40, 47, 54), der morphologischen Veränderungen (2, 17, 30, 47, 52) und der Einteilung sowie Klassifizierung (8, 35, 40, 47) waren besonders die immunologischen Phänomene (3, 4, 37, 39, 43, 44, 45, 46, 49, 51, 55) und die Veränderungen der Immunglobuline im Serum (9, 11, 12, 23, 33, 41, 42) von Interesse. Korrelationsstudien morphologischer Veränderungen und Immunglobulin-erhöhungen sind durchgeführt worden (13) und die Bedeutung der Bestimmungen für die Klinik besonders in der Verlaufsbeobachtung chronischer Hepatitiden herausgestellt worden.

Eine bindende Klassifizierung wurde 1967 in Göteborg und später im Juli 1968 in Zürich mitgeteilt (8), von der jedoch teilweise nach morphologischen und immunologischen Gesichtspunkten noch Untergruppen abgegrenzt werden (23, 35). Nach der Einführung der Bestimmung des Australia-Antigens wurden die Untergruppen chronischer Leberentzündungen gezielt untersucht und es fanden sich teilweise typische Verteilungen des genannten Antigens (5, 6, 15, 16, 54) wie auch von Histocompatibilitätsantigenen und Auto-lymphozytentoxine (5, 6).

Besonderes klinisches Interesse verdiente die Verlaufsbeobachtung entzündlicher Lebererkrankungen (7, 14, 32, 34) und besonders chronischer Formen (1, 20, 24, 26, 31, 50, 53). Dabei ist auf die Verlaufsdauer besonderes Interesse gelegt worden (26, 36), wobei sehr große Zeiträume übermittelt werden konnten.

Dabei liegen aus der Kasseler Klinik bisher Untersuchungsreihen an 448 Patienten über einen Fünfjahreszeitraum vor (36, 50), bei denen bei Abschluß der Untersuchung noch ein Teil der Fälle (N = 228) eine entzündliche Aktivität aufwiesen. Aufgabe diesbezüglicher Untersuchungen mußte es ein, diese Fälle weiter zu verfolgen und die mitgeteilten Ergebnisse an einem größeren Kollektiv zu überprüfen.

Besonderes Interesse galt der Frage, wieviel Fälle chronischer Leberentzündungen in eine Lebercirrhose eingemündet sind, wobei eine pauschale Übersicht sich nicht als genügend aussagekräftig herausgestellt hat (50). Aus diesem Grunde wurden die chronischen Lebererkrankungen in ihren Untergruppen und ihrem Stadium der Erkrankung zum Beobachtungsbeginn unterteilt. Nur anhand dieser Aufgliederung war eine genügend zu untermauernde Aussage zu erzielen.

II. Krankengut und Methodik

Das Krankengut wurde im Zeitraum vom 1. 1. 1963 bis 31. 12. 1973 bezüglich des Verlaufes und der Prognose unter Zugrundelegung klinisch-biochemischer und biop-tischer Befunde untersucht. In diesen Zeitraum fallende Patienten mit einer in der Kasseler Klinik gestellten Erstdiagnose der chronischen Hepatits wurden retrospektiv verfolgt und einbezogen. Somit kommen in einigen Fällen Beobachtungszeiträume von bis zu 15 Jahren zustande.

Die aus einer Fünfjahresstudie der Kasseler Klinik (50) bekannten Patienten mit fortbestehender entzündlicher Aktivität (N = 228) wurden gezielt bezüglich ihres weiteren Verlaufes verfolgt. Das Kollektiv verkleinerte sich auf 192 Fälle, da 36 Patienten nicht bis zum Abschluß-termin der Untersuchung beobachtet oder zur Kontrolle des Verlaufes punktiert werden konnten.

Von diesen 192 Patienten zeigen 109 eine chronisch-aggressive Verlaufsform der Leberentzündung auf (Frühstadium N = 67, Spätstadium N = 42), 36 hatten eine chronisch-nekrotisierende Hepatitis (Frühstadium N = 11, Spätstadium N = 25) und 47 zeigten eine chronisch-persistierende Hepatitis. Verschiebungen ergaben sich bezüglich von 23 Fällen, die in der Vorstudie anfangs histologischerseits als chronisch-aggressive Hepatitiden angesehen wurden, im weiteren Verlauf jedoch der Gruppe der chronisch-persistierenden Hepatitiden zugeordnet werden mußten. Sie erfüllten die geforderten Kriterien eines mindestens zweijährigen Verlaufes mit 3 Biopsien ohne wesentliche Veränderungen des histomorphologischen Befundes. 9 Fälle, die als chronisch-aggressive Hepatitiden angesehen worden sind, stellten sich später als typische chronisch-nekrotisierende Hepatitiden mit dem ihnen eigenen Charakter heraus und trugen somit zu einer Verschiebung dieser Gruppe bei. In der Vorstudie (50) als chronisch persistierende Prozesse bezeichnete Verlaufsformen boten keinen Anlaß zu einer späteren Revision der Diagnose mit Zuordnung zu einer anderen Gruppe, ebenso nicht die als chronisch-nekrotisierende Hepatitiden bezeichneten Fälle der Vorstudie.

Zur Erstdiagnose wurde ein Laparoskopiebefund gefordert, wobei Kontroll-Laparoskopien bei mehrjähriger Beobachtungszeit durchgeführt wurden, um eine histologisch nicht erkennbare, makroskopisch jedoch eindeutige Lebercirrhose ausschließen und um Kombinationsformen mit postnekrotischen Narbenlebern erfassen zu können, was allein makroskopisch hinreichend sicher diagnostisch durchführbar ist. (48)

Eine weitere Voraussetzung waren mindestens 3 biopsische Befunde zu Beginn und am Ende des Beobachtungszeitraumes mit den morphologischen Kriterien einer chronischen Hepatitis. Außerdem wurde eine Einteilung bezüglich des Früh- oder Spätstadiums chronischer Leberentzündungen vorgenommen, wobei letztere durch bereits fortgeschrittenen, jedoch noch nicht kompletten Parenchymbau definiert war. Die Differenzierung erfolgt entsprechend den Nomenklaturangaben der Expertenkommission in Zürich 1968 (8), in chronisch-persistierende und chronisch-aggressive Verlaufsformen. Danach ist die chronisch-persistierende Hepatitis histomorphologisch durch eine zellige Infiltration der Portalfelder ohne Einbruchstendenz in das Parenchym und eine leichte Fibrosierung ohne Beeinträchtigung der Läppchenstruktur gekennzeichnet, wobei "Mottenfraßnekrosen" des Parenchyms nicht anzutreffen sind. Im Gegensatz dazu waren die morphologischen Kriterien der chronisch-aggressiven Hepatitis mit einer bindegewebigen Verbreiterung der Periportalfelder, Aktivierung des Kapillarendothels und entzündlichen Zellinfiltrationen sowie damit einhergehender Fibrosierung mit Leberzelluntergängen (Mottenfraßnekrosen) anzugeben. Abweichend von der internationalen Nomenklatur (8) stellten Selmaier, Vido, Wildhirt und Ortmans entsprechend einer früheren Publikation (35) eine besonders fulminante Verlaufsform chronischer Leberentzündungen heraus, die sie als chronisch-nekrotisierende Hepatitis bezeichnet haben,

welche sich histomorphologisch über das übliche Bild der chronisch-aggressiven Hepatitis hinaus durch Gruppennekrosen in unregelmäßiger Verteilung sowie oft Zeichen einer zusätzlichen intrahepatischen Cholestase auswies. Dabei soll jedoch betont werden, daß die nekrotischen Prozesse häufig lokal und circumskript verlaufen, weswegen sie nicht immer im Leberzylinder nachgewiesen werden können. Das Krankheitsbild läßt sich jedoch anhand eines typischen klinischen Verlaufes, entsprechender biochemischer und serologischer sowie immunologischer Besonderheiten (23) herausstellen und trennt sich durch eine schlechtere Prognose von anderen chronischen Leberentzündungen deutlich ab.

Toxisch entzündliche Prozesse, reaktive Hepatitiden oder Fälle mit einer schweren Stoffwechselstörung sowie Begleiterkrankungen sind in der hier dargelegten Studie nicht aufgenommen worden.

Die Untersuchung erfolgte insgesamt bei 848 Patienten mit chronischer Hepatitis, die sich im vorgenannten Zeitraum in der Kasseler Klinik wenigstens dreimal zu einer stationären Diagnostik oder Behandlung befanden. Die Mehrzahl der Patienten wurde in halb- bis einjährigen Abständen kontrolluntersucht mit jeweiliger Biopsie. Ein Kollektiv von 100 Fällen, die in der früheren Studie (50) noch nicht über die entsprechend geforderte Zahl von Verlaufsbiopsien verfügte und aus diesem Grunde zum damaligen Zeitpunkt lediglich eine Erwähnung fanden (36), ging jetzt in die Untersuchung ein,

ebenso wie die zum Abschluß der damaligen Untersuchung noch fortlaufend aktiven Fälle. Eine Ausheilung des Prozesses war definiert durch eine völlige Normalisierung der Leberfunktion und der enzymologischen Untersuchungen sowie dem morphologischen Nachweis einer inaktiven Fibrose bzw. einer partiellen oder kompletten Narbenleber nach nekrotisierenden Verlaufsformen.

Frühere Mitteilungen (14) lassen erkennen, daß hinsichtlich des Lebensalters Unterschiede in der Prognose bestehen, wobei diese im Kindesalter wesentlich schlechter ist, als beim Erwachsenen. Aus diesem Grunde fanden chronisch-entzündliche Erkrankungen der Leber im Kindesalter hier keine Berücksichtigung. Das Maximum der hier untersuchten Fälle lag im 4. bis 6. Dezennium und entspricht damit der bei chronischen Krankheitsbildern der Leber bekannten Verteilung, weswegen auf eine eingehende tabellarische Aufschlüsselung verzichtet werden konnte.

III. Ergebnisse

Die Schilderung der erhobenen Ergebnisse bedarf neben der Berücksichtigung der Form einer chronischen Leberentzündung der Angabe des Entwicklungsstadiums bei der Erstdiagnose. In einem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren wurden 473 chronische Hepatitiden herangezogen, bei denen der Erstbefund das Frühstadium einer chronischen Leberentzündung feststellen ließ.

In diese Gruppe gingen neben chronisch aggressiven und chronisch-nekrotisierenden Verlaufsformen auch chronisch persistierende Hepatitiden ein, die definitionsgemäß keinen Fortgang des chronischen Entzündungsprozesses mit weiterem histomorphologisch nachweisbarem bindegewebigem Umbau aufwiesen.

Tabelle II zeigt eine Ausheilung im Sinne einer morphologisch faßbaren Residualfibrose in 42,5 % (N = 201), Übergang in eine Lebercirrhose in 8,4 % (N = 40), Fortdauer der entzündlichen Aktivität in 49,1 % (N = 232).

Eine wesentlich schlechtere Prognose bietet die chronische Hepatitis, wenn zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bereits definitionsgemäß ein Spätstadium der Entzündung vorliegt. 375 Patienten mit dieser Einordnung wurden untersucht, obgleich die therapeutischen Konsequenzen ohne Unterschied waren. Naturgemäß ging in diese Gruppe das Kollektiv der chronisch-persistierenden Hepatitiden nicht ein, so daß lediglich chronisch-aggressive und chronisch-nekrotisierende Verlaufsformen betrachtet wurden.

Tabelle III zeigt Ausheilungen mit Vorliegen einer Residualfibrose in 29,9 % (N = 112) und Übergang in Lebercirrhose in 36,5 % (N = 137), wobei 33,6 % (N = 126) noch ein Anhalten der entzündlichen Aktivität aufweisen.

Eine Aufteilung entsprechend der Verlaufsform vermitteln Tabelle IV bis XII. Dabei sind chronisch-persistierende Hepatitiden, chronisch-aggressive und chronisch-nekrotisierende Verlaufsformen gesondert aufgeteilt nach Früh- oder Spätstadium bei Ersterkennung.

Bezüglich der chronisch-persistierenden Hepatitis erfolgte eine Zuordnung entsprechend dem abweichenden Charakter der Mesenchymreaktion dem Stadium I (Frühstadium chronischer Leberentzündungen).

1. Chronisch-persistierende Hepatitiden (N = 144)

Die erwähnte Vorstudie (50) erwies eine Ausheilung in 24 %, ein Fortbestehen der entzündlichen Aktivität ohne Mesenchymproliferation in 66 % der Fälle. Ungeminderte Zeichen einer floriden Entzündung zeigten jetzt unter 144 Fällen 74,3 % (N = 107), eine Ausheilung war mit 22,2 % (N = 32) anzugeben. Übergänge in chronisch-aggressive Verlaufsformen waren in 3,5 % (N = 5) zu verzeichnen (Tabelle IV).

47 aus dieser Vorstudie bekannte chronisch-persistierende Hepatitiden wurden nach Erhalt des Ergebnisses gesondert betrachtet. Eine Ausheilung zeigten 17 Fälle (36,2 %), 30 Patienten (63,8 %) ließen eine andauernde entzündliche Aktivität nach einem bis jetzt überschaubaren Zeitraum von mindestens 5 Jahren - meist jedoch länger - erkennen. Übergänge in chronisch-aggressive Verlaufsvarianten chronischer Leberentzündungen fanden sich darunter nicht (Tabelle V).

Bezüglich der Verlaufsdauer chronisch-persistierender Hepatitiden kann festgehalten werden, daß von 144 Fällen in einem Beobachtungszeitraum von bis zu 15 Jahren nur 32 Fälle (22,2 %) zur Ausheilung kamen, während 112 Fälle (77,8 %) noch die Persistenz des entzündlichen Prozesses aufweisen.

Um rechtzeitig Übergänge in chronisch-aggressive Verlaufsformen ermitteln zu können, die in der Kasseler Klinik in 3,5 % (auch nach langjährigen Zeiträumen) möglich waren, sind zur Erfassung einer endgültigen Ausheilung engmaschige biochemische und biopsische Kontrollen von Vorteil.

55,5 % der hier beobachteten Fälle ließ nach 5 Jahren noch eine deutliche Aktivität erkennen (N = 80), einige Fälle zeigten noch nach 10-jährigem Beobachtungszeitraum eine unveränderte biochemische und morphologisch nachweisbare entzündliche Aktivität des Prozesses ohne Fortgang des bindegewebigen Umbaus (N = 102, 70,8 %), wobei noch längere Verläufe teilweise ersichtlich sind (Tabelle XII).

2. Chronisch-aggressive Hepatitiden (N = 555)

In der genannten Vorpublikation (50) erwies sich die chronisch-aggressive Hepatitis im Verlauf der Untersuchung in 51 % der dieser Untergruppe entsprechenden Fälle als weiter aktiv. Die Zehnjahresuntersuchung weist jedoch hier einen wesentlich niedrigeren Prozentsatz auf, der mit 38,2 % (N = 212) anzugeben ist. Die Ausheilungsquote in einer hepatitischen Fibrose liegt bei 39,8 % (N = 221). Die Prognose dieser Variante chronischer Hepatitiden war am schlechtesten bei Feststellung eines Spätstadiums im Rahmen der Erstdiagnose, wobei dieses bevorzugt einen Übergang in eine hepatitische Lebercirrhose erkennen läßt (88 Fälle = 15,9 %) Tabelle VI.

Frühstadien chronisch-aggressiver Hepatitiden ließen nur in 34 Fällen (6,1 %) einen Übergang in eine Lebercirrhose erkennen (Tabelle VI).

Von 109 bei Abschluß der Vorstudie (50) bekannten Patienten zeigten 29 (26,6 %) eine Einmündung in eine Lebercirrhose, allein davon 16 (14,7 %) aus dem Spätstadium bei Ersterkennung. Ausheilung im Sinne einer Fibrose waren in 50 Fällen (45,8 %) zu verzeichnen. Darunter waren die im Frühstadium erkannten Patienten bevorzugt (33 %) $N = 36$. 27,6 % ($N = 30$) zeigten zum Abschluß des Untersuchungszeitraumes noch ein Anhalten der entzündlichen Aktivität und ihr Schicksal wird nach einem mindestens fünf- bis sechsjährigen Beobachtungszeitraum vom jetzigen Zeitpunkt noch weiterhin verfolgt werden. Auch hierbei lag das Schwergewicht auf den Frühstadien chronischer Hepatitiden (Tabelle VII).

Unter 555 chronisch-aggressiven Hepatitiden waren 294 (52,9 %) Frühstadien zu verzeichnen. 55 % der ausgeheilten Frühformen benötigten bis zum Übergang in eine reaktionslose Fibrose einen Zeitraum von ca. 3 Jahren, wobei längere Verläufe durchaus beobachtet werden konnten, die teilweise über 10 Jahre nachweisbar waren. Übergänge in Lebercirrhosen aus dem Frühstadium einer chronisch-aggressiven Hepatitis waren in 50 % der Fälle nach 3 Jahren ebenfalls nachweisbar, naturgemäß in dieser Gruppe seltener und weniger rasch als bei Spätstadien (Tabelle X).

Die Spätstadien hatten gehäuft kurzfristige Übergänge in Lebercirrhosen, wobei 63 % der Fälle nach 2-3 Jahren einen derartigen Verlauf nahmen.

3. Chronisch-nekrotisierende Hepatitiden (N = 149)

Bei dieser Verlaufsform zeigten sich starke Bezüge zum Zeitpunkt ihrer Ersterkennung und im vorliegenden Einteilungsstadium. Ausheilungen im Sinne einer postnekrotischen Narbenleber waren in 40,3 % (N = 60) zu verzeichnen, Übergänge in postnekrotische Lebercirrhosen in 36,9 % (N = 55), erwartungsgemäß mit Bevorzugung des Spätstadiums bei Ersterkennung (N = 49, 32,8 %). Einzelheiten dazu können aus Tabelle VIII entnommen werden. Die Hälfte der 36 Patienten aus der Vorstudie (50) zeigten eine Einmündung in eine postnekrotische Lebercirrhose, davon allein 15 Fälle (41,6 %) aus dem Spätstadium bei der Erstdiagnostik. 14 weitere chronisch-nekrotisierende Hepatitiden dieser Untergruppe heilten in einer postnekrotischen Narbenleber aus (38,9 %), annähernd gleichbleibend sowohl aus dem Früh- wie auch aus dem Spätstadium bei Ersterkennung. 4 Patienten dieser Serie haben nach dem inzwischen langanhaltenden Beobachtungszeitraum noch Zeichen der fortdauernden entzündlichen Aktivität (11,1 %) (Tabelle IX).

Bezüglich der Verlaufsdauer muß wiederum in chronisch-nekrotisierende Hepatitiden im Früh- oder Spätstadium unterschieden werden. Die Spätstadien gingen relativ rasch und in großer Fallzahl in eine postnekrotische Lebercirrhose über, so daß 50 % schon nach 2 Jahren in dieses Krankheitsbild einmündeten, Frühstadien verhalten sich erwartungsgemäß diesbezüglich günstiger. Nach 2-3 Jahren konnten in 50 % der Fälle Ausheilungen als Narbenleber konstatiert werden, je nach Stadium der Erstdiagnose.

Interessant erschien weiterhin eine Aussage darüber, wie die Prognose der im Rahmen dieser Untersuchung festgestellten Lebercirrhosen ist. 32,5 % heilten aus, während 41,2 % noch ein Fortdauern der entzündlichen Aktivität aufwiesen. 26,3 % starben infolge der Erkrankung.

IV Diskussion

Die Ergebnisse einer Vorstudie (50) betreffend einen Beobachtungszeitraum von 5 Jahren bei chronischen Hepatitiden vermochten darzustellen, daß die Prognose des Krankheitsbildes wesentlich günstiger ist, als bisher angenommen. Dies konnte von anderer Seite untermauert werden (1). Dabei war das Stadium der Erkrankung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose und die Eingliederung in die Verlaufsform chronischer Leberentzündungen von großer Bedeutung.

Im Rahmen der jetzt vorgelegten Nachuntersuchung und Überprüfung der Ergebnisse an einer größeren Fallzahl (N = 848) wurde die bei Abschluß der Vorstudie (50) noch aktiven Fälle einbezogen. Die Übergangsrate in Lebercirrhosen ist mit 21 % (N = 177) zu beziffern, wobei darunter gerade die Spätstadien bei Erstdiagnose hervorragten (16 % der Gesamtzahl N = 137). 37 % (N = 313) heilten mit einer Residualfibrose folgenlos aus, wobei 23,7 % (N = 201) dieser Fälle im Frühstadium diagnostiziert wurden. 42 % (N = 358) ließen je nach Beobachtungszeitraum noch eine unveränderte entzündliche Aktivität erkennen, wobei besonders Frühstadien in diese Gruppe eingingen (27,3 %, N = 232). Insofern ergaben sich gegenüber der bisher vorgelegten Untersuchungsreihe und weiterer Literatur keinerlei Verschiebungen. Wenn auch das Ausheilungsergebnis gleich war, so fand doch bei größerer Fallzahl und längerem Beobachtungszeitraum eine Umlagerung zur Cirrhosegruppe statt, was aus den vorgenannten Gründen erklärlich scheint. Die mit Spätstadium diagnostizierten chronischen Leberentzündungen des hier vorgelegten Kollektivs waren mit 16 % höher als bei der Voruntersuchung zu beziffern, weswegen die erhöhte Übergangsrate in Lebercirrhosen weiterhin verständlich wird. Die Zahl der Fortdauer der entzündlichen Aktivität chronischer Leberprozesse bei der Einordnung in ein Frühstadium war niedriger als bei der Vorstudie (50), was unter Bezugnahme auf einen entsprechend größeren Erfassungszeitraum zu erwarten war.

1.) Aufteilung nach der Verlaufsform

a) chronisch-aggressive Hepatitiden

Chronisch-aggressive Hepatitiden gingen in 21,9 % (N = 122) in eine Lebercirrhose über. Folgenlos ausgeheilt sind 39,8 % (N = 221). Die restliche Zahl von 38,2 % (N = 212) weist eine zur Zeit noch laufende entzündliche Aktivität auf. Übergänge in Lebercirrhose aus dem Spätstadium in 15,9 %. Somit sind neben einer höheren Cirrhosequote auch niedrigere Zahlen mit Fortdauer der entzündlichen Aktivität zu verzeichnen, was unter Bezugnahme auf einen entsprechend größeren Erfassungszeitraum verständlich erscheint.

109 Patienten mit chronisch-aggressiver Hepatitis aus der Vorstudie (50) wurden nachkontrolliert und gezielt verfolgt. 26,6 % (N = 29) mündeten in eine Lebercirrhose ein mit Bevorzugung des Spätstadiums, 45,8 % (N = 50) heilten mit Residualfibrose aus, 27,6 % (N = 30) sind auch nach einem jetzt schon über 5 Jahre bestehenden Beobachtungszeitraum noch aktiv.

50 % der ausgeheilten Frühformen erreichten nach Erstdiagnose eine Ausheilung in einer reaktionslosen Fibrose oder einen Übergang in Lebercirrhose in einem Dreijahreszeitraum, in Einzelfällen sind längere Ausheilungs- oder Übergangszeiträume zur Cirrhose zu beobachten und tabellarisch dargestellt. Bei Übergängen in Lebercirrhosen kamen besonders die Spätstadien chronischer Leberentzündungen bei Erstdiagnose zum tragen, die in der

Hälfte der Fälle in einem Dreijahreszeitraum in das Bild der Cirrhose einmündeten, jedoch auch noch zur Ausheilung gebracht werden konnten.

b) chronisch-persistierende Hepatitiden

Die Prognose der chronisch-persistierenden Hepatitis kann auch bei einem längeren Beobachtungszeitraum und größerer Fallzahl als nicht so günstig angegeben werden wie bisher. 3,5 % (N = 5) dieses Kollektivs zeigten nach teilweise recht langen Beobachtungszeiträumen Übergänge in die chronisch-aggressive Verlaufsform mit Gefahr einer Einmündung in eine Lebercirrhose. 74,3 % (N = 107) sind z. Zt. unverändert aktiv, während nur 22,2 % (N = 32) folgenlos ausgeheilt sind.

Die aus der Vorstudie bekannten Fälle (N = 47) ließen zwar in keinem Fall noch Übergänge in chronisch-aggressive Hepatitiden erkennen, was möglicherweise an der äußersten Vorsicht bei der Beurteilung nach Erkenntnis der Ergebnisse der Erststudie lag. Residualfibrosen erbrachten 36,2 % (N = 17) dieser Untergruppe, zur Zeit dauern in diesen Fällen 63,8 % (N = 30) mit laufender entzündlicher Aktivität noch an.

Interessant erscheinen die zeitlichen Zusammenhänge bei chronisch-persistierenden Hepatitiden. Diese weisen erstaunlich lange Verlaufszeiträume auf, wobei 50 % der abgeheilten Fälle einen Zeitraum von mindestens 6 Jahren zur Abheilung benötigten und Fortdauern der Aktivitätszeichen weit über 5 und mehr Jahre geläufig sind,

in Grenzfällen sogar bis zu 15 Jahren vorkommen.

c) chronisch-nekrotisierende Hepatitiden

Abweichend von der vorgenannten Untersuchung (50) und bemerkenswert erscheint das Verhalten dieser Untergruppe. Obwohl diesem Krankheitsbild eine besondere Malignität zugesprochen wird, waren 40,3 % (N = 60) von der Gesamtzahl (N = 149) bei der jetzt größeren Zahl und einem längeren Beobachtungszeitraum folgenlos ausgeheilt im Sinne einer Narbenleber. 28,8 % (N = 43) davon zeigten bei der Erstdiagnose ein Spätstadium einer chronisch-nekrotisierenden Hepatitis, 11,4 % (N = 17) ein Frühstadium. Damit erscheint die Prognose dieser Verlaufsform günstiger bei einem längeren Behandlungs- und Beobachtungszeitraum, als früher vermutet (50). 36,9 % (N = 55) ließen Übergänge in post nekrotische Lebercirrhosen erkennen, wobei diesbezüglich vorwiegend Spätstadien betroffen waren.

36 Patienten der Vorserie (50) zeigten damals noch eine fortlaufende Aktivität und ihr weiteres Schicksal war von besonderem Interesse. 11,1 % wiesen noch eine entzündliche Aktivität auf, 50 % gingen in postnekrotische Lebercirrhosen über und 38,9 % heilten in einer postnekrotischen Narbenleber aus. Damit ist die Ausheilungsquote auch in diesem Kollektiv gegenüber der Voruntersuchung (50) angestiegen, eine Steigerung zeigten die Übergänge in postnekrotische Lebercirrhosen bei gleichzeitigem Abfall der noch als aktiv andauernden Fälle.

Diese Zahlenwerte vermitteln die Tatsache, daß bei längeren Verläufen nekrotisierende chronische Prozesse entsprechend ihrem Charakter nicht eine solchermaßen entzündlich dahinschwelende Tendenz haben wie aggressive Verlaufsformen und demgemäß im Verlauf von mindestens 5-6 Jahren entweder mit Defekt ausheilen oder aber in eine postnekrotische Lebercirrhose einmünden.

Die Verlaufszeiträume ließen in 50 % der als Narbenleber zu bezeichnenden Fälle einen Verlauf von 2-3 Jahren je nach Stadium der Erstdiagnose erkennen, Übergänge in postnekrotische Lebercirrhosen brauchten nach der Erstdiagnose 2 Jahre. Gerade hinsichtlich des Übergangs in eine Lebercirrhose waren die Spätstadien nekrotisierender Hepatitiden bevorzugt, die die Prognose dieser Gruppe negativ beeinflussen.

V. Zusammenfassung

Im Zeitraum vom 1. 1. 1963 bis 31. 12. 1973 wurden in der Kasseler Klinik 848 Patienten mit chronischer Hepatitis klinisch-biochemisch, laparoskopisch und bioptisch untersucht und ihr Krankheitsverlauf in mehrmaligen langdauernden stationären Aufenthalten und regelmäßigen ambulanten Kontrollen verfolgt. 192 Patienten aus einer Fünfjahresstudie (50) konnten selektiv untersucht und diesem Kollektiv beigeordnet werden. Nach Vornahme einer Einteilung in Früh- oder Spätstadien des Krankheitsbildes zum Zeitpunkt der Erstdiagnose sowie Festlegen der Verlaufsform einer chronisch-persistierenden, chronisch-aggressiven oder chronisch-nekrotisierenden Hepatitis sind die entsprechenden Angaben erhoben worden. Dabei konnte eine frühere Untersuchung über einen Fünfjahreszeitraum mit kleinerer Fallzahl (50) im wesentlichen bestätigt werden. Naturgemäß fanden sich bei dem längeren Beobachtungszeitraum mehr Übergänge in Lebercirrhosen, jedoch fanden sich auch Verschiebungen bei der Gruppe der chronisch-nekrotisierenden Hepatitiden, sowohl in das Ausheilungsstadium einer postnekrotischen Narbenleber, wie auch rascher Übergänge in postnekrotische Lebercirrhosen. 313 Fälle (37 %) zeigten eine Heilung im Sinne einer reaktionslosen Fibrose, 177 Fälle (21 %) gingen in eine Lebercirrhose über, mit besonderer Bevorzugung der Spätstadien. Die chronisch-persistierende Hepatitis ließ eine nicht so günstige Prognose, wie sie bisher angenommen wurde, feststellen, wobei unter 144 Fällen noch 107 (74,3 %) eine Fortdauer der entzündlichen Aktivität als Ausdruck einer Persistenz des Entzündungsprozesses aufweisen.

Die zeitlichen Zusammenhänge sind bei der chronisch-persistierenden Hepatitis besonders schleppend, in einigen Fällen bis zu 15 Jahren mit unveränderter Aktivität ohne Fortgang des Krankheitsbildes und Fehlen eines wesentlichen Parenchymbaufes beobachtet wird. Von den in eine Lebercirrhose übergegangenen Hepatitiden (chronisch-aggressive und chronisch-nekrotisierende) war dieser Übergang bei der Hälfte der Fälle nach einem Zeitraum von 2-3 Jahren erfolgt. Aber auch die Hälfte aller ausgeheilten Fälle zeigte nach dem gleichen Zeitraum das Bild einer reaktionslosen Fibrose.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Prognose chronischer Hepatitiden umso günstiger ist, je früher die Erkrankung, sowohl anhand klinisch-biochemischer, wie auch morphologischer Kriterien diagnostiziert und ihre Verlaufsvariante morphologischerseits eingegrenzt werden kann. Es sei jedoch daran erinnert, daß das hier vorgelegte Krankengut durch ein überregionales Einzugsgebiet mit teilweise schon anderweitigen Krankenhausaufenthalten wegen der Lebererkrankung eine eher negative Auslese darstellt und daß die hier dargelegten Befunde nicht ohne weiteres auf andere nicht so geartete Zentren zu übertragen sind.

Somit scheint die Prognose der chronischen Hepatitiden nicht so schlecht, wie bisher angenommen, wenn auch die zeitlichen Verläufe recht langwierig sind, was auf die Bedeutung enger Kontrollen und ärztlicher Führung hinweisen soll.

Tabelle I

Prognose der chronischen Hepatitis N = 848

	Heilung	Übergang in Lebercirrhose	Fortdauer der entzündlichen Aktivität
chronisch-aggressive Hepatitis N = 555	221	122	212
chronisch-persistierende Hepatitis N = 144	32	0	112
chronisch-nekrotisierende Hepatitis N = 149	60	55	34
Summe	313	177	358
=====			

Tabelle II

Frühstadium aller chronischen Hepatitiden nach Berücksichtigung

der vorliegenden Form bei Erstdiagnose N = 473

	Heilung	Übergang in Lebercirrhose	Fortdauer der entzündlichen Aktivität
chronisch-aggressive Hepatitis N = 294	152	34	108
chronisch-persistierende Hepatitis N = 144	32	0	112
chronisch-nekrotisierende Hepatitis N = 35	17	6	12
Summe	201	40	232

Tabelle III

Spätstadium aller chronischen Hepatitiden nach Berücksichtigung

der vorliegenden Form bei Erstdiagnose N = 375

	Heilung	Übergang in Lebercirrhose	Fortdauer der entzündlichen Aktivität
--	---------	------------------------------	--

chronisch-aggressive Hepatitis

N = 261

69

88

104

chronisch-nekrotisierende Hepatitis

N = 114

43

49

22

Summe

112

137

126

Tabelle IV

Prognose der chronisch-persistierenden Hepatitis

Dauer der Kontrolluntersuchung	Fortdauer der entzündlichen Aktivität	Heilung	Übergang in chron. aggressive Hepatitis	Übergang in Lebercirrhose
bis 2 Jahre	43	5	0	0
- 4 Jahre	31	8	0	0
- 6 Jahre	17	6	1	0
- 8 Jahre	8	2	2	0
- 10 Jahre	8	11	2	0
Summe	107	32	5	0

Nachuntersuchung der in der Vorstudie im Jahr 1968
noch aktiven chronisch-persistierenden Hepatitiden

Dauer der Kontrolluntersuchung	Fortdauer der entzündlichen Aktivität		Heilung		Übergang in aggressive Form	
	I	II	I	II	I	II
bis 2 Jahre						
2-4 Jahre					2	
4-6 Jahre	10				3	
6-8 Jahre	6				4	
8-10 Jahre	8				2	
mehr als 10 Jahre	6				6	
Summe	N = 30				N = 17	

=====

Tabelle VI

Prognose der chronisch-aggressiven Hepatitis I und II

(Frühstadium bei Ersterkennung I, Spätstadium bei Ersterkennung II)

Dauer der Kontrolluntersuchung	Fortdauer der entzündlichen Aktivität		Heilung		Übergang in Lebercirrhose	
	I	II	I	II	I	II
bis 2 Jahre	50	57	45	15	3	21
- 4 Jahre	29	23	35	13	9	28
- 6 Jahre	18	10	42	15	2	12
- 8 Jahre	5	17	13	12	4	12
- 10 Jahre	6	7	17	14	16	15
Summe	108	104	152	69	34	88

N = 555

Nachuntersuchung der in der Vorstudie im Jahr 1968
noch aktiven chronisch-aggressiven Hepatitiden

Dauer der Kontrolluntersuchung	Fortdauer der entzündlichen Aktivität		Heilung		Übergang in Lebercirrhose	
	I	II	I	II	I	II
bis 2 Jahre			2	1	1	
2-4 Jahre			7	3	2	6
4-6 Jahre	5	3	9	7	1	4
6-8 Jahre	5	4	7	1	4	2
8-10 Jahre	4	2	6	1	2	2
mehr als 10 Jahre	4	3	5	1	3	2
Summe	18	12	36	14	13	16

N = 109

Tabelle VIII

Prognose der chronisch-nekrotisierenden Hepatitis I und II

(Frühstadium bei Ersterkennung I, Spätstadium bei Ersterkennung II)

Dauer der Kontrolluntersuchung	Fortdauer der entzündlichen Aktivität		Heilung		Übergang in Lebercirrhose	
	I	II	I	II	I	II
bis 2 Jahre	7	10	5	8	0	14
- 4 Jahre	2	8	1	13	2	16
- 6 Jahre	0	2	4	9	1	9
- 8 Jahre	2	1	3	3	1	5
- 10 Jahre	1	1	4	10	2	5
Summe	12	22	17	43	6	49

N = 149

Nachuntersuchung der in der Vorstudie 1968
noch aktiven chronisch-nekrotisierenden Hepatitiden

Dauer der Kontrolluntersuchung	Fortdauer der entzündlichen Aktivität		Heilung		Übergang in Lebercirrhose	
	I	II	I	II	I	II
bis 2 Jahre			1			
2-4 Jahre			1		3	
4-6 Jahre			2	1	4	
6-8 Jahre	1	1	3		6	
8-10 Jahre	1	1	3	1	2	
mehr als 10 Jahre			1	2	2	
Summe	2	2	6	8	3	15

=====

N = 36

Tabelle X

Verlaufsdauer chronisch-aggressiver Hepatitiden

Zeitraum von Stellung der Erstdiagnose	Heilung		Übergang in Lebercirrhose		Fortdauer der entzündlichen Aktivität	
	I	II	I	II	I	II
1-3 Jahre	84	32	17	59	63	65
3-6 Jahre	44	27	5	24	35	25
6-9 Jahre	20	7	8	4	4	8
9-12 Jahre	2	2	3	0	5	5
12-15 Jahre	2	1	1	1	1	1
Summe	152	69	34	88	108	104

N = 555

Tabelle XI

Verlaufsdauer chronisch-nekrotisierender Hepatitiden

Zeitraum von Stellung der Erstdiagnose	Heilung		Übergang in Lebercirrhose		Fortdauer der entzündlichen Aktivität	
	I	II	I	II	I	II
1-3 Jahre	9	26	4	36	10	15
3-6 Jahre	5	10	1	7	0	5
6-9 Jahre	3	3	1	6	2	1
9-12 Jahre	0	3	0	0	0	1
12-15 Jahre	0	1	0	0	0	0
Summe	17	43	6	49	12	22

N = 149

Tabelle XII

Verlaufsdauer chronisch-persistierender Hepatitiden

Zeitraum von Stellung der Erstdiagnose	Heilung	Fortdauer der entzündlichen Aktivität	Übergang in aggressive Form
1-3 Jahre	6	55	0
3-6 Jahre	9	32	1
6-9 Jahre	9	12	4
9-12 Jahre	6	5	0
12-15 Jahre	2	3	0
Summe	32	107	5

N = 144

Literaturverzeichnis

- 1) U. Asseburg, G. Manitz:
Verlaufsbeobachtungen bei chronischer Hepatitis
Med. Welt 22/47 (1971) 1879
- 2) M. Balázs, S. Várkonyi, J. Juhász:
Elektronenmikroskopische Untersuchungen in Fällen
von chronisch-aggressiver Hepatitis
Acta Hepato-Gastroenterol. 20 (1973) 399
- 3) P.A. Berg, D. Doniach, I.M. Roitt:
Immunologische Phänomene bei Leberkrankheiten.
Die Bedeutung mitochondrialer Antikörper
Klinische Wochenschrift 47/24 (1969) 1297
- 4) P.A. Berg, D. Doniach:
Autoimmune Hepatitiden
Dtsch. Med. Wschr. 97 (1972) 1468
- 5) J. Bertrams, E. Kuwert, H.E. Reis, H. Selmaier, W. Wiese:
Australia Antigen, Histokompatibilitäts (HL-A)
Antigene und Autolymphozytotoxine (CoCoCy)
bei verschiedenen Formen der Hepatitis und
Zirrhose
Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 227 (1974) 372
- 6) J. Bertrams, H.E. Reis, E. Kuwert, H. Selmaier:
Hepatitis, Associated Antigen (HAA) HL-A Antigens
und Auto-Lymphocytotoxins (CoCoCy) in Chronic
Aggressive and Chronic Persistent Hepatitis
Z. Immun. Forsch. 146 (1974) 300
- 7) S. Cannistra, G. Currò:
Indagine clinico-statistica ed epidemiologica
sui casi di epatite virale accertati in provincia
di Catanzaro nel decennio 1956-1965.
Giornale delle Malattie Infettive e Parassitarie
19 (1967) 510
- 8) J. De. Groote, V. Desmet, P. Gedigk, G. Korb, H. Popper,
H. Poulsen, P.J. Scheuer, M. Schmid, H. Thaler, E. Uehlinger, W. Wepler:
Systematik der chronischen Hepatitis
Dtsch. med. Wschr. (1968) 2101
- 9) A. Fateh-Moghadam, R. Lamerz, J. Eisenburg, M. Knedel:
Die Bedeutung der Immunglobuline für die
Diagnose und Verlaufsbeurteilung von Leberer-
krankungen
Klin. Wschr. 47 (1969) 3, 129
- 10) F. Franken, D. Mohr:
Katamnestiche und klinische Untersuchungen
zur Prognose der Lebercirrhose
Acta hep. splen. (Stuttg.) 16 (1969) 185

- 11) E. Gleichmann, H. Deicher:
Quantitative Immunglobulin-Bestimmungen im Serum bei entzündlichen Leberkrankheiten.
I. Normalwerte und Untersuchungen im Verlaufe der akuten Hepatitis.
Klin. Wschr. 46/4 (1968) 171
- 12) E. Gleichmann, H. Deicher:
Quantitative Immunglobulin-Bestimmungen im Serum bei entzündlichen Leberkrankheiten.
II. Chronisch entzündliche Lebererkrankungen
Klin. Wschr. 46/15 (1968) 793
- 13) E. Gleichmann, W. Wepler, P. Otto, H. Deicher:
Quantitative Immunglobulin-Bestimmungen im Serum bei entzündlichen Leberkrankheiten
III. Korrelation zur Entzündungsreaktion im histologischen Bild.
Acta hep.-splen. 17 (1970) 255
- 14) Ch. Hülße, H. Selmair, E. Wildhirt:
Folgeerkrankungen und Prognose der nicht ausgeheilten Virushepatitis im Kindesalter.
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965) 1247
- 15) U. Kaboth, A. Schober, H.J. Arndt, I. Vido, H. Selmair, E. Gallasch, P. Verma, R. Thomssen, W. Creutzfeld:
Australia (SH) Antigen-Befunde bei Leberkranken und Blutspendern
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970) 2157
- 16) U. Kaboth:
Klinische Bedeutung des Hepatitis B-Antigens
Internist 14 (1973) 554
- 17) H. Kalk:
Die chronischen Verlaufsformen der Hepatitis epidemica in Beziehung zu ihren anatomischen Grundlagen
Dtsch. med. Wschr. 23- 24, 47 (1947) 308
- 18) H. Kalk:
Die chronischen Verlaufsformen der Hepatitis epidemica im Hinblick auf ihre klinische Symptomatologie
Dtsch. med. Wschr. 33- 34, 47 (1947) 471
- 19) H. Kalk, F. Büchner:
Das bioptische Bild der Hepatitis epidemica (laparoskopische und histologische Befunde)
Klin. Wschr. 24/25, 55/56 (1947) 874
- 20) H.A. Kühn und K. Loeschke:
Zur Frage der chronischen Hepatitis
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965) 31, 1355
- 21) I. Magyar:
Zur Frage der chronischen Hepatitis
Zschr. Inn. Med. und Grenzgebiete 10/22 (1955) 1063

- 22) N. Markoff: Über die chronische Form der epidemischen Hepatitis
Schweizerische Med. Wschr. 80/5 (1950) 93
- 23) P.A. Miescher, A. Bravermann, E. L. Amorosi:
Progressive hypergammaglobulinämische Hepatitis
Dtsch. med. Wschr. 91/35 (1966) 1525
- 24) St. P. Mistils, A.P. Skyring, C.R.B. Blackburn:
Natural History of active chronic Hepatitis, Clinical features, course, diagnostic criteria, morbidity, mortality and survival.
Austr. Ann. Med. 17 (1968) 214
- 25) D.D. Moeller, D. Jacobs, R. R. Laing:
Chronic active hepatitis. A survey of community hospitals.
Journal of the Kansas Med. Society (1972) 444-6
- 26) H. Ortmans, E. Wildhirt:
Prognose der Lebercirrhose
Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 812
- 27) H. Popper, T. Barka, S. Goldfarb, F. Hutterer, F. Paronetto, E. Rubin, F. Schaffner:
Factors determining chronicity of liver disease
J. Mt. Sinai Hosp. (1963) 30-336
- 28) H. Popper, T. Barka, S. Cohen, S. Goldfarb, F. Hutterer, F. Paronetto, E. Rubin, F. Schaffner, E.J. Singer, F.G. Zak:
Factors related to chronicity of liver disease
J. Mt. Sinai Hosp. (1961) 28-351
- 29) H. Popper, T. Barka, S. Goldfarb, F. Hutterer, F. Paronetto, E. Rubin, F. Schaffner, E.J. Singer, F.G. Zak:
Studies on the Progression from acute hepatic injury to to fibrosis of the liver
J. Mt. Sinai Hosp. (1962) 29-152
- 30) H. Popper:
Die chronische Hepatitis
Internist 7/1 (1966) 8
- 31) O.D. Ratnoff, A.J. Patek:
The natural history of Laennec's cirrhosis of the liver, an analysis of 368 cases
Medicine (Baltimore) 21 (1942) 207
- 32) F. de Ritis, G. Giusti, M. Piazza, F. Piccinino, G. da Villa, G. Manzillo:
Studio clinico-statistico sulla evoluzione della epatite virale in 272 soggetti osservati sin dalla fase acuta della malattia e su 150 soggetti controllati a distanza di 1-5 anni dall' episodio di epatite
Minerva Medica 60 (1969) 113

- 33) D. Sailer, W. Grabner, G. Berg:
Das quantitative Verhalten der Immunglobuline
(IgA, IgG, IgM) bei chronischen Lebererkrankungen
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 1559
- 34) H. Selmair, E. Wildhirt, U. Junge:
Nachuntersuchung über die Prognose der Virushepatitis
Med. Klinik 64/3 (1969) 103
- 35) H. Selmair, I. Vido, E. Wildhirt, H. Ortman:
Die chronisch nekrotisierende Hepatitis
Dtsch. med. Wschr. 95/26 (1970) 1397
- 36) H. Selmair, I. Vido, E. Wildhirt:
Zur Prognose der chronischen Hepatitis
II. Verlaufsdauer
Dtsch. med. Wschr. 94/43 (1969) 2220
- 37) S. Sherlock:
The Immunology of liver disease.
The American Journal of Medicine 49 (1970) 693
- 38) C.P. Sodomann, G.A. Martini:
Klinik und Epidemiologie der Virushepatitis
Internist 14 (1973) 564
- 39) C.P. Sodomann, K. Havemann:
Die Bedeutung cellulärer Immunreaktionen bei
der Hepatitis
Internist 14 (1973) 583
- 40) M. Schmid:
Einteilung und Klinik der chronischen Hepatitis
Leber, Magen, Darm 1/2 (1971) 56
- 41) K. Schumacher, R. Gross:
Das quantitative Verhalten der Immunglobuline
bei chronisch entzündlichen Lebererkrankungen
Klin. Wschr. 47/3 (1969) 123
- 42) K. Schumacher, G. Maerker-Alzer:
Verhalten und Bedeutung der Immunglobuline
bei der akuten und chronischen Hepatitis
Internist 14 (1973) 578
- 43) K. Schumacher, W. Koch:
Nachweis zirkulierender Autoantikörper bei
chronisch-progressiver Hepatitis
Klin. Wschr. 46/17 (1968) 925
- 44) K. Schumacher:
Differenzierung chronisch entzündlicher Leber-
erkrankungen mit Hilfe immunologischer Befunde
Deutsches Medizinisches Journal 20 (1969) 496
- 45) K. Schumacher:
Immunpathologische Phänomene bei chronischer
Hepatitis
Internist 11/1 (1970) 11

- 46) K. Schumacher, G. Alzer:
Immunologische Aspekte der chronischen Hepatitis
Leber, Magen, Darm 1 (1971) 56
- 47) H. Thaler:
Systematische, morphologische und klinische
Probleme der chronischen Hepatitis
Internist 14 (1973) 604
- 48) I. Vido, E. Wildhirt: Korrelation des laparoskopischen und histologischen
Befundes bei chronischer Hepatitis und Lebercirrhose
Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 1633
- 49) I. Vido, G. Brunner, H. Selmair, H. Becker:
Zur Differentialdiagnose unterschiedlicher Formen
der Leberzirrhose anhand immunologischer und
morphologischer Befunde
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 472
- 50) I. Vido, H. Selmair, E. Wildhirt, H. Ortman:
Zur Prognose der chronischen Hepatitis.
I. Formen und Entwicklungsstadien
Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 2215
- 51) K.O. Vorlaender:
Die Immunologie der chronisch-entzündlichen
Lebererkrankungen
Deutsches Medizinisches Journal 20 (1969) 530
- 52) W. Wepler:
Zur Morphologie chronischer Leberkrankheiten
Leber, Magen, Darm 1/2 (1971) 45
- 53) E. Wildhirt, W. Reichel:
Untersuchungen über die Spätprognose und
Behandlungsergebnisse bei Lebercirrhose
in Barthelheimer H. Heisig, N: Aktuelle Gastro-
enterologie Thieme (Stuttgart 1968) 345
- 54) R. Wright:
Chronic Hepatitis
Br. med. Bull (1972 28/2, 120
- 55) R. Wright:
Australia Antigen and smooth-muscle antibody
in acute and chronic hepatitis
The Lancet (1970) 521

Herrn Professor Dr. med. Egmont Wildhirt danke ich für die Überlassung des Themas, darüberhinaus noch ganz besonders für die zahlreichen Anregungen und die fruchtbare Kritik bei der Abfassung der Arbeit. Ein besonderer Dank auch Herrn Oberarzt Dr. med. Herbert Ortman für die mir gewährte Unterstützung.

Lebenslauf

Am 20. September 1947 wurde ich als Sohn des Landwirts Kurt Siebert und dessen Ehefrau Erika geb. Wittich in Gudensberg (Kreis Fritzlar-Homburg) geboren.

Von 1954 an besuchte ich die Volksschule meines Heimatortes Wehren und wechselte 1958 zur Realschule nach Fritzlar über, die ich 1964 mit dem Zeugnis der Mittleren Reife verlassen habe. Von 1964 bis zum Abitur besuchte ich die König-Heinrich-Schule in Fritzlar.

Im Wintersemester 1968/69 wurde ich als stud. rer. nat. an der Philipps-Universität Marburg immatrikuliert. Nach einer naturwissenschaftlichen Zwischenprüfung wechselte ich im Sommersemester 1969 in die Medizinische Fakultät. Im Wintersemester 1969/70 habe ich die naturwissenschaftliche und nach dem Sommersemester 1971 die Ärztliche Vorprüfung bestanden.

Die beiden ersten klinischen Semester verbrachte ich am Lehrkrankenhaus Kassel und kehrte dann im Wintersemester 1972/73 nach Marburg zurück, wo ich am 19. 12. 1974 die Ärztliche Prüfung abgelegt habe.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren
und Dozenten:

Amon, Aurich, Aust, Barthelmai, Beckmann, Bommer,
Brück, Busch, Dehnicke, Dimroth, Dittrich, Doss,
Eissner, Exner, Ganz, Giebel, Gössel, Graul, Grundner,
Hamelmann, Hamm, Hardewig, Havemann, Hein,
Heinecker, Hennessen, Hensel, Hering, Heß, Hildebrandt,
Hilgermann, Hort, Jakob, Jancke, Kaffarnik, Kalbfleisch,
Karlson, Keil, Klaus, Kleinsasser, Knauff, Koecke,
Koransky, Kühnel, Kunz, Kreutz, Linneweh, Mannheim,
Martini, Nesswetha, Neurath, Nöth, Oehmig, Petersen,
Petry, Pfau, Portig, Rohen, Rotthoff, Schiff, Schleyer,
Schmid, Scriba, Seidel, Siefert, Siegert, Straub,
Streicher, Stutte, Struck, Uhlarik, Vogel, Walcher,
Wehrmeyer, Wepler, Wildhirt, Wolf, Wulf, Zinganell.

